

Aus der Strahlenabteilung (Vorsteher: Prof. Dr. J. Weishaar)
der Universitäts - Frauenklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. K. G. Ober)

Beobachtungen und Ergebnisse bei der
Behandlung von Patientinnen mit
Mammakarzinom 1960 bis 1965

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Bernd Deißler
aus Heidelberg

Aus der Strahlenabteilung (Vorsteher: Prof. Dr. J. Weishaar)
der Universitäts - Frauenklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. K. G. Ober)

**Beobachtungen und Ergebnisse bei der
Behandlung von Patientinnen mit
Mammakarzinom 1960 bis 1965**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Bernd Deißler
aus Heidelberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. Dr. phil. nat. H. Pauly
Referent: Prof. Dr. med. J. Weishaar
Korreferent: Prof. Dr. med. K. G. Ober
Tag der mündlichen Prüfung: 17. April 1973

Besonders bedanken möchte ich mich bei
Herrn Prof. Dr. Weishaar für die Hilfe
und Unterstützung bei der Abfassung der
Arbeit sowie für die Erstellung des
Referates.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei
Herrn Prof. Dr. Ober für sein Korreferat.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Gesamtkrankengut und Stadien
in den einzelnen Jahren

Sitz des Primärtumors

Durchschnittsalter

Menarche - und Menopausealter

Kinderzahl

Aborte

Operationsmethoden

Bestrahlungsmethoden

Ergebnisse:

Gesamtüberlebensziffern

5-Jahres-Überlebensziffern in den einzelnen
Jahren unter Berücksichtigung der Stadien

5-Jahres-Überlebensziffern und histologischer
Charakter des Karzinoms

5-Jahres-Überlebensziffern und Sitz
des Primärtumors

5-Jahres-Überlebensziffern und Alter
der Patientinnen

5-Jahres-Überlebensziffern bei hier und
außerhalb operierten Patientinnen

5-Jahres-Überlebensziffern bei vor- und
bei nachbestrahlten Patientinnen

5-Jahres-Überlebensziffern bei den ver-
schiedenen Operations- und Bestrahlungsmethoden

5-Jahres-Überlebensziffern bei Aus-
schaltung der Ovarialfunktion

Diskussion der Ergebnisse

Zusammenfassung

Einleitung

Für die Jahre 1949 bis 1959 liegen die 5-Jahres-Überlebensziffern vor von Patientinnen, die mit einem primären Mammakarzinom an der Universitäts-Frauenklinik in Erlangen behandelt worden waren (W e i s h a a r u n d M i t a r b e i t e r) .

Im Folgenden werden die Ergebnisse aus den Jahren 1960 bis 1965 mitgeteilt.

Hierbei werden die verschiedensten Faktoren berücksichtigt, wie Stadium, Sitz des Primärtumors, Durchschnittsalter der Patientinnen, Menarche- und Menopausealter, Zahl der Geburten und Aborte, sowie Operations- und Bestrahlungsmethoden.

Der Beobachtungszeitraum erstreckt sich bis zum 31. 12. 1970.

Bis Mitte Mai 1962 war Prof. Dyroff Direktor der Klinik, anschließend Prof. Ober.

Gesamtkrankengut

(Tabelle 1)

In der Zeit vom 1. 1. 1960 - 31. 12. 1965 wurden 405 Patientinnen wegen eines primären Mammakarzinoms an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen behandelt, wobei Patientinnen eingeschlossen sind, die nach einer außerhalb erfolgten Operation sofort zur Nachbestrahlung überwiesen wurden.

Patientinnen, die nur zur Rezidiv- und/oder Metastasenbehandlung geschickt wurden, sind nicht berücksichtigt.

133 Patientinnen (33 %) waren dem Steintal-Stadium I, 201 Patientinnen (50 %) dem Stadium II und 71 Patientinnen (17 %) dem Stadium III zugeordnet worden.

Alle Patientinnen mit Stadium I und II wurden operiert und bestrahlt.

Von den 71 Patientinnen mit Stadium III wurden 25 operiert, die übrigen 46 nur bestrahlt.

178 Patientinnen wurden hier operiert und bestrahlt, 181 nach außerhalb durchgeführter Operation bei uns nur nachbestrahlt. Der Prozentsatz der hier und der außerhalb operierten Patientinnen ist fast gleich.

Sitz des Primärtumors

Bei 172 Patientinnen, die an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen primär behandelt wurden, war die Lokalisation des Primärtumors festgestellt worden.

Bei außerhalb operierten Patientinnen war der primäre Tumorsitz meistens nicht mitgeteilt worden.

Es ergaben sich folgende Zahlen:

Bei 80 Patientinnen (47 %) saß der Tumor in den äußeren Quadranten (oben 35 %, unten 8 %, dazwischen 4 %).

37 Patientinnen (22 %) hatten den Tumor in den inneren Quadranten (oben 15 %, unten 5 %, dazwischen 2 %).

Bei 51 Patientinnen (29 %) fand sich der Tumor zwischen den äußeren und den inneren Quadranten und zentral (Mamma zentral 9 %, zwischen den beiden oberen Quadranten 16 %, zwischen den beiden unteren Quadranten 4 %).

4 Patientinnen (2 %) hatten einen Paget-Krebs der Mamille.

Alter der Patientinnen

Das durchschnittliche Erkrankungsalter lag bei 55,9 Jahren.

Bis 40 Jahre alt waren 35 Patientinnen (9 %),
41 - 50 Jahre 98 Patientinnen (24 %),
51 - 60 Jahre 116 Patientinnen (28 %) und
61 Jahre und älter 156 Patientinnen (39 %).

Unsere jüngste Patientin war 27 Jahre,
die älteste 88 Jahre alt.

Menarche- und Menopausealter

Das Menarchealter unserer Patientinnen lag bei durchschnittlich 14,7 Jahren.

Bei 136 Patientinnen (34 %) erfolgte die erste Regelblutung erst nach dem 17. Lebensjahr.

Das Menopausealter unserer Patientinnen betrug im Durchschnitt 50,2 Jahre.

61 Patientinnen (15 %) waren bei Eintritt der Menopause älter als 54 Jahre.

Geburten

86 Patientinnen (21 %) hatten nie geboren,
88 Patientinnen (22 %) hatten eine Geburt,
117 Patientinnen (29 %) zwei, 62 Patientinnen (15 %) drei und 52 Patientinnen (13 %) vier und mehr Geburten.

Aborte

Von 405 Patientinnen erlitten 78 eine oder mehrere Fehlgeburten (59 Patientinnen 1, 11 Patientinnen 2, 5 Patientinnen 3, 2 Patientinnen 4 und 1 Patientin 5).

Operationsmethoden

I. Bis 15. Mai 1962 (Klinik unter Leitung von Prof. Dyroff) bestand die Operationsmethode in der Ablatio mammae mit fakultativer Lymphknotenentfernung, d.h., es wurden nur vergrößerte, auf Metastasen verdächtige Lymphknoten aus der Axilla extirpiert.

Nach der Klinikübernahme durch Prof. Ober wurde die oben ausgeführte Operationsmethode zunächst beibehalten.

II. Ab September 1962 wurden etwa 1 Jahr lang alternierend außer Mastektomien Radikaloperationen nach Halsted durchgeführt.

Danach wurden individuell entweder Mastektomien oder Radikaloperationen nach Halsted vorgenommen. Bei der Halsted'schen Operation wurden der Musculus pectoralis major und die Lymphknoten aus der Axilla mitentfernt.

III. Bei den auswärts operierten Patientinnen war meistens eine Radikaloperation (nach Halsted) durchgeführt worden.

Bestrahlungsmethoden

I.) Alleinige Röntgen-Vor- und Nachbestrahlung

a.) Die praeoperative Bestrahlung erfolgte in kurzzeitiger Form innerhalb von 2 Tagen. Am ersten Tag wurde die gesamte Thoraxseite einschließlich der Axilla und des Sternums bei hochgelagertem Arm unter Tiefentherapiebedingungen (200 KV) bei einem Fokus-Hautabstand (FHA) von 70 cm mit 700 R Oberflächendosis (OD) belastet.

Am zweiten Tag wurde die Supraclaviculargrube mit 700 ROD bestrahlt. Je nach der Beschaffenheit des Thorax und der Mamma wurde auf Teile der schon am Vortage bestrahlten Gebiete eine zusätzliche Dosis von 200 bis 400 ROD gegeben, da diese Abschnitte bei der Fernfeldbestrahlung im Vergleich zur Feldmitte einen größeren FHA hatten. In der Hauptsache handelte es sich dabei um die Axilla, den Intraclavicular- und Sternalbereich.

Damit war die Vorbestrahlung (Rö. I) beendet.

Nach 5 - 7 Tagen wurde dann normalerweise operiert.

b.) Die postoperative Bestrahlung wurde meistens 8 - 9 Wochen nach der Erstbestrahlung vorgenommen. Diese Bestrahlung wurde in fraktionierter Form durchgeführt.

Die Dosierung lag bei täglich 3 Feldern mit je 200 ROD bei einer Gesamtdosis von durchschnittlich 2 400 ROD, (zwei große tangentielle Thoraxfelder und ein Supraclavicularfeld).

II.) Alleinige Röntgennachbestrahlung

Die Bestrahlung erfolgte in gleicher Weise wie bei vorbestrahlten Patientinnen, nur daß je Feld durchschnittlich 3 600 ROD appliziert wurden.

III.) Ab September 1962 wurde eine kombinierte Röntgen-Telekobalt-Vor- und Nachbestrahlung angewandt.

a.) Hierbei blieb die Röntgen-Vorbestrahlung am 1. und 2. Tag, wie bei Methode I a gegeben, unverändert.

Bei der Zusatzbestrahlung am 2. Tag wurde jedoch eine Telekobaltbestrahlung auf die Axilla und das Sternalgebiet mit 300 - 450 ROD (max.) gegeben, sodaß diese Gebiete im Durchschnitt 980 - 1 050 ROD (max.) erhielten. Die Supraclaviculargrube wurde anfangs noch mit 700 ROD Röntgenbestrahlung be-

lastet, später mit 850 - 900 ROD (max.) Telekobaltbestrahlung (am 2. Tag).

b.) Bei der Nachbestrahlung etwa 8 Wochen nach der Vorbestrahlung wurde wie bei Methode I b bis zu einer Gesamtröntgendosis von durchschnittlich 2 600 - 2 800 ROD bestrahlt.

Anschließend erfolgte eine Zusatzbestrahlung auf die Lymphabflußgebiete (Supra- und Infraclaviculargrube, die Axilla und die Sternalgegend) mit Telekobalt bis zu einer Gesamtdosis von 3 400 - 3 800 ROD (max.).

Später wurden die Supra- und Infraclaviculargrube nur mit Telekobalt bestrahlt: 250 / 3 500 ROD (max.) im Durchschnitt. Hierbei wurde die Axilla durch Auslenkung des Zentralstrahles nach lateral miterfaßt.

IV.) Bei alleiniger Nachbestrahlung wurde eine Röntgendosis von 3 600 ROD appliziert, zusätzlich auf die Lymphabflußgebiete Telekobalt bis zu einer Gesamtdosis von durchschnittlich 4 500 ROD (max.).

Ergebnisse

Gesamtüberlebensziffer

(Tabellen 2 und 3)

Wegen der bekannten Schwierigkeiten bei der Eingruppierung werden die Stadien I und II für die Beurteilung immer wieder zusammengefaßt.

Bei Stadium I lebten nach 5 Jahren 76 % (101/133), bei Stadium II 48 % (96/201), bei Stadium III 8 % (6/71).

Faßt man die Stadien I und II zu einer Gruppe zusammen, so erhält man eine Überlebensziffer von 59 % (197/334).

Für die Patientinnen von 1960 ergab sich eine 10-Jahres-Überlebensziffer von 31 % (21/67).

5-Jahres-Überlebensziffern in den einzelnen Jahren unter Berücksichtigung der Stadien (Tabelle 4)

Die Gesamtüberlebensziffern schwanken in den einzelnen Jahren zwischen 41 % und 58 %, wobei eine bestimmte Tendenz nicht zu erkennen ist.

Bei der Zusammenfassung der Jahre 1960 bis 1961 und 1963 bis 1965 sind die Gesamtüberlebensziffern kaum different: 50 % und 52 % (Stadium I und II zusammen: 60 % und 61 %).

5-Jahres-Überlebensziffern unter Berücksichtigung des histologischen Charakters der Karzinome

Die 5-Jahres-Überlebensziffern (Stadium I - III) betragen bei:

Garcinoma solidum	64/129	=	50 %
Garcinoma simplex	31/ 60	=	51 %
Garcinoma scirrhusum	54/110	=	49 %
Garcinoma adenomatosum	20/ 30	=	67 %
Garcinoma medullare	6/ 14	=	43 %
Paget-Krebs	0/ 4	=	0 %

Bei den restlichen Patientinnen war der histologische Charakter des Karzinoms entweder nicht eindeutig geklärt, oder das Karzinom war nur klinisch gesichert. Die Carcinoma solidum und simplex kamen häufig kombiniert vor.

Die besten Überlebensziffern wurden beim Carcinoma adenomatosum beobachtet, die schlechtesten beim Carcinoma medullare bzw. beim Paget-Krebs (kleine Zahlen).

Für die folgenden Auswertungen wurden nur Patientinnen der Stadien I und II berücksichtigt.

5-Jahres-Überlebensziffern und Sitz des Primärtumors (Tabelle 5)

Die 4 Patientinnen mit Paget-Krebs wurden nicht berücksichtigt.

Es bestehen keine großen Differenzen in den Überlebensziffern im Zusammenhang mit dem Tumorsitz, jedoch scheinen die Überlebensziffern bei Tumorsitz in den äußeren Quadranten vor allem im Vergleich zum Tumorsitz in den inneren Quadranten besser zu sein (Zahlen für eine fundierte Aussage noch zu klein).

5-Jahres-Überlebensziffern und Alter der Patientinnen (Tabelle 6)

Die Altersgruppe von 41 - 50 Jahren hatte die besten 5-Jahres-Überlebensziffern (70 %). Die schlechteste Überlebensziffer hatte die Altersgruppe 61 Jahre und älter mit 49 %.

Faßt man aber die Patientinnen bis zum Alter von 50 Jahren zusammen, dann ergibt sich gegenüber der Altersgruppe 51 - 60 Jahre nur eine geringe Differenz (66 % zu 62 %).

5-Jahres-Überlebensziffern der hier und
außerhalb operierten und hier bestrahlten
Patientinnen (Tabelle 7)

Die Anzahl der Patientinnen in den beiden Kollektiven ist fast gleich. Die hier operierten und bestrahlten Patientinnen hatten insgesamt eine etwas bessere 5-Jahres-Überlebensziffer als die außerhalb operierten und anschließend hier nachbestrahlten Patientinnen (62 % zu 55 %).

5-Jahres-Überlebensziffern bei prae- und postoperativer Bestrahlung und nur postoperativer Bestrahlung (Tabelle 8)

Bei dieser Aufstellung soll nur ein Vergleich zwischen kombiniert prae- und postoperativer Bestrahlung und alleiniger postoperativer Bestrahlung vorgenommen werden. Auf Bestrahlungsmethoden (mit oder ohne Telekobalt) wurde bei dieser Aufstellung nicht eingegangen (siehe später).

Die alleinige postoperative Bestrahlung erbrachte bei hier operierten Patientinnen mit 73 % (43/59) die besten Ergebnisse im Vergleich zu den hier vor- und nachbestrahlten Patientinnen und zu den außerhalb operierten und hier nachbestrahlten mit 57 % bzw. 55 % (63/111 und 91/164).

5-Jahres-Überlebensziffern bei den verschiedenen Bestrahlungs- und Operationsmethoden (Tabelle 9)

Bei der Vorbestrahlung haben die Patientinnen mit Halsted'scher Operation eine höhere 5-Jahres-Überlebensziffer als die mastektomierten (67 % zu 54 %). Jedoch sind die Ausgangszahlen (24 und 87) zu einem echten Vergleich zu verschieden und zu klein.

Bei Halsted'scher Operation an unserer Klinik zeigen die nur nachbestrahlten Patientinnen eine etwas höhere 5-Jahres-Überlebensziffer als die auch

Das durchschnittliche Erkrankungsalter von 55,9 Jahren und die prozentualen Anteile an den verschiedenen Altersgruppen sind seit 1947 gleichbleibend. Eine Verschiebung zugunsten jüngerer Altersgruppen konnte nicht beobachtet werden. Es ist damit zu rechnen, daß mit dem Einsatz neuer diagnostischer Methoden wie Mammo- und Galaktographien zunehmend mehr Patientinnen in jüngeren Jahren und vor allem früheren Stadien mit Mammakarzinom entdeckt werden.

Der Mittelwert des Menarchealters lag bei verschiedenen Bevölkerungsgruppen (1933 - 1953) für Deutschland bei 13,2 Jahren, mit einem Streubereich von 10 - 16,5 Jahren (T a n n e r , P u y n) .

Das Menarchealter unserer Patientinnen lag bei durchschnittlich 14,7 Jahren. Auffallend häufig (34 %) stellte sich die erste Regelblutung bei unseren Patientinnen erst nach dem 17. Lebensjahr ein.

15 % der Patientinnen waren bei Eintritt der Menopause älter als 54 Jahre. Das durchschnittliche Menopausealter wird in Deutschland zur Zeit mit 50 - 51 Jahren angegeben (B a c h m a n n) .

H e l l n e r , N i s s e n und V o s - s c h u l t e beschreiben auch, daß Frauen mit verzögerter Menopause fünfmal häufiger an einem Mammakarzinom erkranken, als Frauen mit der Menopause um das 51. Lebensjahr.

Nach den statistischen Auswertungen des Statistischen Bundesamtes hatten in Bayern (1946 - 1952) 9 % der Frauen keine Kinder, 27 % ein Kind, 34 % zwei Kinder, 17 % drei Kinder und 12 % vier und mehr Kinder.

Bei uns lag der Anteil der Patientinnen, die nie geboren hatten, deutlich höher als der Durchschnitt (21 % zu 9 %). Bei ein, zwei oder drei Kindern war eine leichte Verringerung der Krebserkrankung zu beobachten, dagegen schien die Krebshäufigkeit bei vier und mehr Kindern wieder anzusteigen.

M a a s s berichtet, daß in Hamburg 50 % der Frauen mit Mammakarzinom nie gestillt haben und diese gegenüber dem Durchschnitt deutlich erhöhte Rate sich zum großen Teil dadurch erkläre, daß ein Drittel der Frauen, die an einem Mammakarzinom erkranken, kinderlos seien. Diese Beobachtungen von M a a s s untermauern unsere Ergebnisse.

Die Häufigkeit von Aborten ist sicherlich auf Grund der Dunkelziffern sehr schwer zu ermitteln. Nach einer statistischen Untersuchung von W e t t e r d a l sollen auf 100 Lebendgeburten im gleichen Zeitraum 10 Aborte entfallen.

Zählt man die Kinderzahl unserer Patientinnen zusammen, so erhält man eine Zahl von 808 Lebendgeburten zu 109 Aborten, das ist ein prozentualer Anteil von 13,4 %.

Es scheint so, als ob bei unseren Mammakarzinompatientinnen der Prozentsatz von Aborten etwas höher läge, als beim Untersuchungsgut von W e t t e r d a l .

Behandlungsergebnisse der einzelnen Kliniken lassen sich beim Mammakarzinom nicht sicher miteinander vergleichen, bzw. lassen sich aus den Ergebnissen nicht ohne weiteres Rückschlüsse ziehen. Deshalb sollen hier nur unsere eigenen Ergebnisse diskutiert werden.

Die 5-Jahres-Gesamtüberlebensziffer der 405 Patientinnen von 1960 - 1965 betrug 50 %, die 10-Jahres-Gesamtüberlebensziffer bei 67 Patientinnen von 1960 31 %. 1949 - 1959 ergab sich eine 5-Jahres-gesamtüberlebensziffer von 46 %.

Die operablen Fälle (Stadium I und II) hatten 1949 - 1959 eine 5-Jahres-Überlebensziffer von 51 %, 1960 - 1965 von 59 %. Es scheint somit eine Erhöhung der Überlebensziffern eingetreten zu sein. Dies könnte allein durch die höhere Anzahl von Patientinnen mit einem Stadium I 1960 - 1965 gegenüber 1949 - 1959 bedingt sein (20 % zu 33 %). Betrachtet man die Stadien allein, dann ergibt sich eine 5-Jahres-Überlebensziffer für Stadium I 1949 - 1959 von 72 % (99/138),

vorbestrahlten (73 % zu 67 %). Jedoch sind die Ausgangszahlen für eine wirklich gültige Aussage zu niedrig.

Die außerhalb operierten Patientinnen bilden zahlenmäßig die größte Gruppe. Sie wurden alle nur nachbestrahlt. Ihre 5-Jahres-Überlebensziffer liegt mit 56 % etwas über der 5-Jahres-Überlebensziffer der hier mastektomierten und vor- und nachbestrahlten Patientinnen. Sollte der hohe Anteil von Stadium II (73 %) der außerhalb operierten Patientinnen gegenüber dem niedrigen hier (51 %) echt gewesen sein, dann wäre die Halsted'sche Operation mit Nachbestrahlung der Mastektomie mit Vor- und Nachbestrahlung überlegen. Dies würde die ähnlichen Ergebnisse bei Halsted'scher Operation und Nachbestrahlung mit den kleineren Zahlen an unserer Klinik stützen und als wahrscheinlich zutreffend erscheinen lassen.

5-Jahres-Überlebensziffern bei Ausschaltung der Ovarien durch Röntgenbestrahlung (Tabelle 10)

Bei 105 Patientinnen wurde zusätzlich bei der Primärbehandlung eine Ausschaltung der ovariellen Funktion durch Röntgenbestrahlung vorgenommen. An zwei Tagen wurden je nach Alter der Patientinnen zwischen 500 und 550 R Herddosis verabfolgt. Diese Behandlung wurde bei fast allen noch menstruierenden Frauen vorgenommen. Bei 229 Patientinnen wurde die ovarielle Ausschaltung nicht durchgeführt. Es handelte sich zum größten Teil um Frauen, die sich jenseits der Menopause befanden.

Interessant dürfte bei dieser Tabelle die Gruppe der 41 - 50-jährigen sein: Frauen, bei denen eine Ausschaltung der Ovarialfunktion erfolgte, haben eine höhere Überlebensziffer als die nicht kastrierten dieser Altersgruppe ($51/65 = 78\%$ zu $10/22 = 45\%$).

Faßt man die Altersgruppe bis 50 Jahre zusammen, so ergeben sich ähnliche Zahlen: $64/90 = 71\%$ zu

14/28 = 50 %).

Bei den 51 - 60-jährigen Patientinnen sind keine Differenzen vorhanden.

Diskussion

Wenn man die Stadien I und II der einzelnen Jahre zusammenfaßt, erkennt man nur geringe Schwankungen des prozentualen Anteils (zwischen 79 % und 87 %) in den verschiedenen Jahren. Diese Prozentsätze hatten sich auch bereits im Beobachtungszeitraum von 1949 - 1960 gezeigt. Betrachtet man aber die Stadien I und II getrennt, so verschiebt sich der prozentuale Anteil zugunsten von Stadium I. Lag der Prozentsatz von Stadium I 1949 - 1957 nur bei 18 %, so erhöhte er sich im Zeitraum von 1959 - 1962 auf 35 % und liegt in den Jahren 1962 - 1965 praktisch in gleicher Höhe (33 %). Diese Verbesserung des prozentualen Anteils zugunsten von Stadium I seit 1958 könnte unter Umständen auf die in diesen Jahren in der Bevölkerung einsetzende Krebs-Früh-erkenntnispropaganda zurückzuführen sein.

Die verschiedenen Regionen der Brust werden in unterschiedlicher Häufigkeit vom Karzinom befallen. Bei einer großen statistischen Auswertung in den USA ergaben sich nach **S p r a t t - D o n e g a n** folgende Prozentzahlen:

äußere Quadranten	59 % (oben 48 %, unten 11 %)
innere Quadranten	21 % (oben 15 %, unten 6 %)
Mamille und zentral	17 %.

Unsere Zahlen ergaben einen Befall der

äußeren Quadranten in 47 %, der inneren Quadranten in 22 % und des mittleren Bereichs in 29 %.

Es zeigt sich somit eine deutliche Bevorzugung der äußeren Quadranten.

Zusammenfassung

Es wird über Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung von 405 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom aus den Jahren 1960 - 1965 berichtet. Eingeschlossen sind hierbei 181 Patientinnen, die außerhalb operiert und uns zur Nachbestrahlung überwiesen wurden.

Dem Stadium Steinthal I waren 33 %, dem Stadium II 50 % und dem Stadium III 17 % zugeordnet worden.

Bei 47 % der hier operierten Patientinnen saß der Primärtumor in äußeren Quadranten, bei 22 % in inneren Quadranten und bei 29 % zwischen den äußeren und inneren Quadranten der Mamma.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter unserer Patientinnen lag bei 55,4 Jahren.

Als durchschnittliches Menarchealter unserer Patientinnen ermittelten wir 14,7 Jahre, als Menopausealter 50,2 Jahre.

21 % unserer Mammakarzinompatientinnen hatten nie geboren, 19 % hatten eine oder mehrere Fehlgeburten.

178 Patientinnen wurden hier mastektomiert bzw. radikal nach Halsted operiert.

Bei 181 außerhalb durchgeführten Operationen war radikal nach Halsted operiert worden.

Als Bestrahlungsmethoden kamen eine kombinierte Vor- und Nachbestrahlung oder eine alleinige Nachbestrahlung mit konventionellen Röntgenstrahlen zur Anwendung. Die Vorbestrahlung erfolgte in kurzzeitiger Form, die Nachbestrahlung in fraktionierter. Ab September 1962 wurden zusätzlich Telekobaltbestrahlungen vorgenommen.

Die 5-Jahres-Überlebensziffern der Patientinnen mit Stadium Steinthal I - III lag bei 50 %, wobei das Carcinoma adenomatosum mit 63 % die beste Überlebensziffer hatte.

Stadium I und II zusammengefaßt wiesen eine 5-Jahres-überlebensziffer von 59 % auf.

Alle folgenden Angaben beziehen sich auf Stadium I und II.

Bei Sitz des Primärtumors in den inneren Quadranten zeigte sich die 5-Jahres-Überlebensziffer etwas schlechter als bei Sitz des Primärtumors in den äußeren Quadranten (53 % zu 61 %).

Die Patientinnen bis zu 50 Jahren hatten eine 5-Jahres-Überlebensziffer von 66 %, die 51 - 60-jährigen von 62 %.

Die hier operierten und bestrahlten Patientinnen zeigten insgesamt eine etwas bessere Überlebensziffer als die außerhalb operierten und hier nachbestrahlten Patientinnen (62 % zu 55 %).

Bei den hier operierten Patientinnen erwies sich die alleinige postoperative Bestrahlung der kombiniert prae- und postoperativen Bestrahlung anscheinend bei den mastektomierten Patientinnen überlegen (72 % zu 54 %), nicht aber so deutlich bei den nach Halsted operierten Patientinnen (73 % zu 67 %).

Zusätzlich zur Röntgenbestrahlung durchgeführte Telekobaltbestrahlungen wiesen keine sichere Erhöhung der Überlebensziffern auf.

Die Operationsmethode nach Halsted schien bei den hier operierten Patientinnen die Methode mit der besseren Überlebensziffer zu sein (70 % zu 59 %). Bei Einschluß der auswärts nach Halsted operierten Patientinnen ergab sich aber kein Unterschied zur Mastektomie (61 % zu 59 %).

Bei prophylaktischer Ausschaltung der Ovarialfunktion durch Röntgenbestrahlung zeigte sich in der Altersgruppe bis zu 50 Jahren eine 5-Jahres-Überlebensziffer von 71 % gegenüber 50 % bei nicht kastrierten Frauen.

für 1960 - 1965 von 76 % (100/132). Für Stadium II lauten die entsprechenden Ziffern 45 % (219/486) und 48 % (96/201).

Bei den Untersuchungen der Prognose der Geschwulst im Zusammenhang mit dem histologischen Charakter zeigte sich das Carcinoma adenomatosum als die Geschwulst mit den besten 5-Jahres-Überlebensziffern (63 %), was auch den Beobachtungen an unserer Klinik von 1949 - 1957 entsprach.

Als prognostisch besonders ungünstig erwies sich der Paget-Krebs, soweit eine Aussage bei vier Fällen möglich ist. Jedoch wird die ungünstige Prognose dieser Krebsart von K . H . B a u e r hervorgehoben.

Die Patientinnen mit Primärtumorsitz in den äußeren Quadranten hatten eine bessere 5-Jahres-Überlebensziffer als die anderen Patientinnen. Bei Tumorsitz in den äußeren Quadranten erfolgt der Lymphabfluß in erster Linie zur Achselhöhle. Bei Metastasierung sind deshalb hier in den meisten Fällen die ersten Metastasen zu beobachten, wo sie einer Therapie noch relativ gut zugänglich sind. Dagegen ist bei Tumoren der medialen Quadranten eine gehäuftere Beteiligung des Lymphstranges intramediastinal neben der Arteria mammaria interna mit direkter Verbindung mit dem Blutkreislauf gegeben. Daher ist die Prognose der Tumoren in den medialen Quadranten schlechter (N i s s e n) .

Die besten Überlebensziffern hatte die Altersgruppe von 41 - 50 Jahre ($61/87 = 70\%$). Bis 40 Jahre jedoch lag die Überlebensziffer nur bei 55 % (17/31).

K . H . B a u e r wies darauf hin, daß die Altersgruppe bis 45 Jahre prognostisch ungünstig beurteilt werden müßte, da seiner Ansicht nach das Mammarkarzinom zur Zeit der höchsten hormonellen Aktivität am stärksten, jenseits der Menopause am wenigsten stimuliert werde, daher sei das Alter wichtig für die Prognose.

Faßt man bei unseren Überlebensziffern die Altersgruppe bis 50 Jahre zusammen, so ergibt sich keine deutliche Differenz gegenüber den 51 - 60-jährigen

(66 % zu 62 %). Die Altersgruppe über 60 Jahre hatte die schlechtere Überlebensziffer (49 %), wobei aber die höhere Absterberate in dieser Altersgruppe zu berücksichtigen wäre.

Mit 70 % (35/50) 5-Jahres-Überlebensziffer hatten die Patientinnen bei uns mit der Operation nach Halsted kombiniert mit Vor- und Nachbestrahlung und alleiniger Nachbestrahlung die besten Überlebensziffern. Bei den auswärts nach Halsted operierten und nur nachbestrahlten Patientinnen ergab sich eine 5-Jahres-Überlebensziffer von 56 % (91/164). Bei Mastektomien mit z.T. fakultativer Ausräumung der Axilla an unserer Klinik lag die Überlebensziffer bei 59 % (70/119). (Vor- und Nachbestrahlung und alleinige Nachbestrahlung zusammengefaßt.)

Bei den Bestrahlungsmethoden zeigte sich die alleinige postoperative Bestrahlung der prae- und postoperativen Bestrahlung bei den Mastektomien, nicht sicher bei der Halsted'schen Operation überlegen. Da der prozentuale Anteil an Stadium II bei den nur nachbestrahlten Patientinnen kleiner war als bei den prae- und postoperativ bestrahlten (38 % zu 51 %), ist eine sichere Aussage, ob die eine oder die andere Methode besser ist, nicht sicher zu beantworten.

Bei zusätzlicher Telekobaltbestrahlung (auf die Lymphabflußgebiete) zur Röntgenbestrahlung ergaben sich bis 1965 keine besseren Überlebensziffern gegenüber der alleinigen konventionellen Bestrahlung.

Tabelle 1

Gesamtkrankengut und prozentualer Anteil
in den verschiedenen Stadien 1960 - 1965

Stadium									
Jahr	Gesamt- zahl	I		II		I und II		III	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1960	67	18	27	37	55	55	82	12	18
1961	76	31	41	30	39	61	80	15	20
1962	58	20	34	26	45	46	79	12	21
1963	92	33	36	43	47	76	83	16	17
1964	67	17	25	40	60	57	85	10	15
1965	45	14	31	25	56	39	87	6	13
zus.	405	133	33	201	50	334	83	71	17

Tabelle 2

5-Jahres-Überlebensziffern unter
Berücksichtigung der Stadienzugehörigkeit

Stadium	Gesamt- zahl	Überlebenszeit in Jahren									
		1		2		3		4		5	
		Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
I	133	133	100	123	92	115	86	108	81	101	76
II	201	176	88	147	73	115	57	107	53	96	48
I - II	334	309	93	270	81	230	69	215	64	197	59
III	71	48	68	23	32	18	25	14	20	6	8
I - III	405	357	88	293	72	248	61	229	57	203	50

Tabelle 3

6 - 10-Jahres-Überlebensziffern unter
Berücksichtigung der Stadienzugehörigkeit

Überlebenszeit in Jahren										
	6		7		8		9		10	
Stadium	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
I	86/119	72	64/102	63	36/69	52	23/49	40	10/18	55
II	82/176	47	57/135	42	32/93	34	23/67	34	10/37	27
I - II	167/295	57	120/237	51	68/162	42	46/116	40	20/55	36
III	3/65	5	1/55	2	1/39		1/27		1/12	
I - III	170/360	47	121/291	41	69/201	34	47/143	33	21/67	31
	1960-64		1960-63		1960-62		1960-61		1960	

Tabelle 4

5-Jahres-Überlebensziffern in den einzelnen
Jahren unter Berücksichtigung der Stadien

Jahr	Stadium					
	I		II		I - II	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
1960	13/18		19/37		32/55	58
1961	22/31		16/30		38/61	62
1960- 1961	35/49	71	34/67	52	70/116	60
1962	12/20		11/26		23/46	50
1963	28/32		26/43		54/76	71
1964	15/17		17/40		32/57	56
1965	11/14		7/25		18/39	46
1963- 1965	54/64	84	50/108	46	104/172	61
1960- 1965	101/133	77	96/201	48	197/334	59
					6/71	8
					203/405	50

Tabelle 5

5-Jahres-Überlebensziffern und Sitz
des Primärtumors (Stadium I und II)

Tumorsitz						
Stadium	Äußerer Quadrant		Innerer Quadrant		Zwischen den Quadranten und zentral	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
I	31/34	91	9/12	75	19/24	79
II	15/42	36	8/20	40	9/23	39
zusammen	46/76	61	17/32	53	28/47	60

Tabelle 6

5-Jahres-Überlebensziffern
und Alter der Patientinnen

Alter	Stadium I und II	
	Anzahl	%
bis 40 Jahre	17/31	55
41 - 50 Jahre	61/87	70
bis 50 Jahre zusammen	78/118	66
51 - 60 Jahre	61/98	62
61 Jahre und älter	58/118	49

Tabelle 7

5-Jahres-Überlebensziffern der hier und
außerhalb operierten und hier bestrahlten
Patientinnen der Stadien I und II

Stadium	hier op. und bestrahlt		außerhalb op. und hier bestrahlt	
	Anzahl	%	Anzahl	%
I	69/89	78	32/44	73
II	37/81	46	59/120	48
zusammen	106/170	62	91/164	55

Tabelle 8

5-Jahres-Überlebensziffern bei prae- und postoperativer und nur postoperativer Bestrahlung der Stadien I und II

Stadium	prae- und postop. Bestrahl.		nur postop. Bestrahlung					
	hier op. und bestrahlt		hier op.		außerh. op.		zusammen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
I	39/55	71	30/34	88	32/44	73	62/78	79
II	24/56	43	13/25	52	59/120	48	72/145	50
zusammen	63/111	57	43/59	73	91/164	55	134/223	60

Tabelle 9

5-Jahres-Überlebensziffern bei den verschiedenen
Bestrahlungs- und Operationsmethoden

Vor- und Nachbestrahl.					Nachbestrahlung		
Op.- Art	Stad.	nur Rönt- genbe- strahl.	Röntgen- und Teleko- baltzu- satzbe- strahl.	zus.	nur Rönt- genbe- strahl.	Röntgen- und Teleko- baltzu- satzbe- strahl.	zus.
Mas- tekt. hier	I	20/30	9/13	29/43 67 %	12/16	4/4	16/20 80 %
	II	12/25	6/19	18/44 41 %	2/5	5/7 siehe unten	7/12 58 %
	I-II	32/55 58 %	15/32 47 %	47/87 54 %	14/21 67 %	9/11	23/32 72 %
Hal- sted hier	I	1/1	9/11	10/12	-/-	14/14	14/14 100 %
	II	1/1	5/11	6/12	-/-	5/12	5/12 42 %
	I-II	2/2	14/22 64 %	16/24 67 %	-/-	19/26 73 %	19/26 73 %
Hal- sted außer- halb	I	-/-	-/-	-/-	16/22 73 %	16/22 73 %	32/44 73 %
	II	-/-	-/-	-/-	27/50 54 %	32/70 46 %	59/120 49 %
	I-II	-/-	-/-	-/-	43/72 60 %	48/92 52 %	91/164 56 %

siehe oben: bei einer Patientin wurde keine Operation durchgeführt, sondern nur ein Knoten extirpiert.
Dadurch erscheint eine Patientin weniger in dieser Rubrik.

Tabelle 10

5-Jahres-Überlebensziffern unter Berücksichtigung
des Alters der Patientinnen und der Ausschaltung
der Ovarialfunktion (Stadium I und II)

Alter	Ovarialfunktion					
	ausgeschaltet			nicht ausgeschaltet		
	Stadium I	Stadium II	zusammen	Stadium I	Stadium II	zusammen
	Anzahl %	Anzahl %	Anzahl %	Anzahl %	Anzahl %	Anzahl %
bis 40	7/9	6/16	13/25 52	3/4	1/2	4/6
41-50	25/29	26/36	51/65 78	6/8	4/14	10/22 45
zu- sam- men	32/38 84	32/52 62	64/90 71	9/12	6/17	14/28 50
51-60	3/4	7/11	10/15 67	27/36	24/48	51/84 61
61 und älter	-/-	-/-	-/-	30/43	28/74	58/117 50

Literatur:

- Alex, D. Untersuchungen zur Prognose des operablen
Mammacarcinoms und seiner Metastasierung
unter Berücksichtigung verschiedener
Faktoren 1949 - 1957
Diss. Erlangen 1965
- Bachmann, G. Die beschleunigte Entwicklung der Jugend
Acta anat. (Basel) 4, 1947, 421
- Bauer, K.H. Das Krebsproblem
Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1963
- Hildebrandt, U. Beobachtungen und Ergebnisse bei der
Behandlung von Patientinnen mit Mamma-
carcinom 1958 - 1962
Diss. Erlangen 1965
- Kohler, H. 5-Jahres-Überlebensziffern bei Patientinnen
mit Mammakarzinom 1949 - 1957 unter beson-
derer Berücksichtigung der Operations- und
Bestrahlungsmethoden
Diss. Erlangen 1963
- Maass, H. Epidemiologie und Klinik des Mammakarzinoms
Deutsches Ärzteblatt Nr. 45, 1971, 3002
- Masser, S. Mammakarzinom, Zeitpunkt der Probeentnahme
und 5-Jahres-Überlebensziffern 1949 - 1959
Diss. Erlangen 1966
- Nissen, R. Lehrbuch der Chirurgie
Hellner, Nissen, Vosschulte
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1970
- Puyn, U. Verlaufsbeobachtungen der Reife-Entwicklung
Diss. Köln 1964
- Spratt, J. und
Donegan, W.L. Cancer of the breast
Saunders, Philadelphia 1967
- Tanner, J.M. Wachstum und Reifung des Menschen
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1962
- Weishaar, J. Mammakarzinom, Beobachtungen und
Behandlungsergebnisse 1949 - 1959
Münchener Med. Wochenschrift 1966, 108, 1300
- Wetterdal, P. The frequency of spontaneous abortion:
Acta obstet. gynec. scand. 25, 1945, 399

Lebenslauf

Am 18. Juli 1944 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Willi Deißler und dessen Ehefrau Magda, geb. Bühler in Heidelberg geboren.

Ab 1951 besuchte ich die Volksschule und ab 1956 das Kurfürst-Friedrich-Gymnasium in Heidelberg. An derselben Schule bestand ich im Oktober 1966 die Reifeprüfung.

Ab November 1966 studierte ich an der Ruprecht-Karl-Universität Heidelberg und ab 1969 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Medizin und legte am 8. Juni 1972 die Ärztliche Prüfung ab.

Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Naila tätig.

